

سندروم اهلر - دنلوسی (TYPEI) همراه با عقب ماندگی ذهنی - ترکیبی نادر (گزارشی از دو برادر)

خلاصه

سندروم اهلر- دنلوسی (EDS) یک بیماری ارثی بافت همبند می‌باشد که حاصل اختلال متابولیسم کلاژن می‌باشد. افزایش محدوده حرکات مفصلی و افزایش قابلیت ارتجاعی پوست از یافته‌های اصلی می‌باشند. نوع I یا نوع گراویس دارای ویژگی‌هایی از جمله افزایش قابلیت ارتجاعی پوست، افزایش محدوده حرکات مفصلی، فتق پوست، اتوزوم غالب وراثتی و پاره شدن زودرس «کیسه آب» و رگ واریسی به صورت غیرمنتظره می‌باشد. لیکن عقب‌ماندگی ذهنی گزارش نشده است که در این مقاله در دو برادر گزارش می‌شود.

واژه‌های کلیدی: سندروم اهلر، دنلوسی، ناتوانی ذهنی، افزایش محدوده حرکتی

دریافت مقاله: ۱ سال و ۶ ماه قبل از چاپ؛ مراحل اصلاح و بازنگری: ۲ بار؛ پذیرش مقاله: ۲۰ روز قبل از چاپ

*دکتر محمد حلاج مقدم، **دکتر سیدرضا حبیب زاده شجاعی

مقدمه

سندروم اهلر- دنلوسی شامل گروهی از اختلالات ناهمگون متابولیسم کلاژن‌های غیرطبیعی می‌باشد که موجب سستی بیش از حد مفاصل، ارتجاع بیش از حد پوست و اختلال در بعضی دیگر از اندام‌ها می‌شود. «میکرن»^۱ اولین مورد را در سال ۱۶۸۲ به عنوان انعطاف‌پذیری نامعمول در پوست گزارش کرد. سندروم اهلر- دنلوسی در سال ۱۹۰۱ توسط یک متخصص پوست دانمارکی با نام «ادوارد اهلر»^۲ به عنوان «سستی لایه پوستی»^۳ شرح داده شد. تمایل به خونریزی و سستی مفاصل از جمله موارد گزارش شده توسط او بود. هفت سال بعد، «هنری الکساندر دانلوس»^۴، که یک متخصص پوست فرانسوی بود، بیماری را با ویژگی‌های غیرمعمولی مانند سندروم نرم تنی به علت کوفتگی مزمن بافت نرم، گزارش کرد. سندروم اهلر- دنلوسی نامی بود که در سال ۱۹۳۰ به آن داده شده بود. تکامل طبقه‌بندی تا سال ۱۹۹۷ پیشرفت‌هایی داشت، زمانی که گروه پزشکان با تجدید نظر در معیارهای طبقه‌بندی، بیماری را به شش نوع تقسیم‌بندی کردند.

با این حال، تقسیم‌بندی به صورت سفت و سختی نبود و گاهی همپوشانی انواع مختلف در آن به چشم می‌خورد. بیشتر از ۱۳ نوع از آن تاکنون گزارش شده است، اما بعضی از ویژگی‌ها در بین انواع مختلف مشترک است. عقب‌ماندگی ذهنی که عملکرد فکری و قوه تطابق را مختل می‌کند، و با آی کیوی زیر ۷۰ تعریف شده است، در مقالات مرتبط با سندروم اهلر- دنلوسی هنوز دارای ارتباطی نبوده است.

* جراح ارتوپد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران
** رزیدنت ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

نویسنده مسئول:

دکتر سیدرضا حبیب‌زاده شجاعی

ایمیل:

rezahshojaie@gmail.com

گزارش مورد

به‌راحتی می‌توانست مفصل کشکک زانو و استخوان مچ (اینترفالانژیال) خود را جا به جا کند، اما درد شدیدی را احساس می‌کرد. سندروم PPRM و سندروم کودک سست در هنگام تولد وجود داشتند. او یک برادر دارد که بعداً در مورد او نیز صحبت خواهیم کرد. والدین آنها اقوام درجه دو یکدیگر بودند. (در اینجا از کلمه COUSIN استفاده شده و به این علت که به تمام فرزندان عمو و عمه و خاله و دایی اطلاق می‌شود، از واژه کلی اقوام درجه دو استفاده شده). و عمو/دایی آنها دارای ظهور علائم مشابهی بود، اما حاضر به شرکت کردن در این مقاله نبود.

اولین بیمار پسری ۱۸ ساله با عقب ماندگی ذهنی بود (IQ=50) که نوزاد نارس بوده است. او به علت کاهش تونیسیتیه و کم‌توانی، در هنگام تولد سست و نرم بوده. پوست به راحتی توسط ترومای ساده از هم جدا شده و به راحتی دچار کبوده می‌شده است، اما بعد از ۱۰ سال بهبود یافته. او در چهار سالگی قادر به راه رفتن بوده و هر چه بزرگتر شد، ناهنجاری گردن قو شکل با جابه‌جایی مفاصل دست در او پیشرفت کرد. همچنین واضح بود که در حین پیاپی‌روی دچار قفل شدن زانو می‌شد. جابه‌جایی شانه با سست شدن خودبه‌خودی در حین خواب برای او رخ می‌داد. او

1. Meeckeren
2. Edvard Ehler
3. Cutis laxa
4. Henry-Alexandre Danlos



یافته‌های بالینی

اولین بیمار

او دارای قامتی کوتاه، بدشکلی شدید در قفسه سینه با پیوندگاه زاویه‌دار دنده‌ای پیشین (سینه کبوتری) و عدم تقارن قفسه سینه بود. صورت ظاهری او از نوع یک با اسکار «کاغذ سیگاری» در پیشانی او نبود.

او دارای شکاف اپیکاتیک بود اما دندان‌هایش به شکل طبیعی بودند. در قسمت نشیمنگاه او نرم تنی کروی شکلی دیده می‌شد، همچنین اختلال گردن قو شکل در بدن، بیرون خمیدگی ساعد در دست و کروی بودن زیرپوستی در آرنج و زانو نیز در او دیده می‌شد.

او همچنین دارای بیماری پتلا آلتا بود و در زانوهایش دارای تست آدامز مثبت و در پاهایش، شست کژی (شست چمبری) دیده می‌شد. بیماری ارثی تالوس عمودی پا و کاغذ سیگاری در ماهیچه قدامی ساق پا نیز وجود داشت. زخم بستر نیز از دیگر علائم موجود بود. معاینه عصب‌شناسی نرمال بوده است. هیچ نشانه‌ای از فلج مغزی و کمبود عصب مرکزی وجود نداشت.



بیمار دوم

برادر دیگر ده سال داشت و عقب ماندگی ذهنی (IQ=60) داشت، مانند برادرش PPRM و در هنگام تولد بدن نوزاد سست و نرم

بوده. او برای اینکه بتواند راه برود، دوبار تحت عمل جراحی قرار گرفت. او تنها در شانه‌هایش جابه‌جایی مکرر دارد و پاهایش مشکلی ندارند.

او دارای قامتی کوتاه بوده و به علت انقباض خم‌شدگی شدید و پای پرانتزی هرگز تاکنون راه نرفته است. او مانند برادرش دارای اختلال قفسه سینه اما با شدت بیشتری می‌باشد.

کاغذ سیگاری نیز در میانه پای راستش دیده می‌شود. دارای اینترفالانژیال مفاصل متحرک نزدیک مرکز بدن بوده، همچنین درون خمیدگی ساعد او ارتجاع شدیدی دارد. او هالوکس والگوس (انحراف و قوز شست پا) نیز دارد. بیمار مبتلا به عقب ماندگی شدید ذهنی با کمبود عصب مرکزی می‌باشد.

بحث

سندروم اهلرز- دانولز یک بیماری ارثی بافت همبند می‌باشد که به علت اختلال در متابولیسم کلاژن رخ می‌دهد. افزایش محدوده حرکات مفصلی و افزایش قابلیت ارتجاعی پوست از نشانه‌های اصلی آن می‌باشند. تقسیم‌بندی سندروم اهلرز- دانولز اولین با در برلین در سال ۱۹۸۶ صورت گرفت. در سال ۱۹۹۸، در تقسیم‌بندی تجدیدنظر شده، در این تجدیدنظر، برای هر نوع، محدوده عمده و جزئی شکل داده شد. ارزیابی تشخیص ما در تقسیم‌بندی ۱۹۹۸ بوده و هر دو بیمار دارای معیارهای نوع ۱ بودند.

EDS به شش نوع تقسیم‌بندی شد: نوع ۱ یا نوع گراویس که دارای ویژگی‌هایی همچون افزایش قابلیت ارتجاعی پوست، افزایش محدوده حرکات مفصلی، فتق و شکافت پوست، اتوزوم غالب وراثتی و فتق نارس غشا (PPROM) و رگ واریسی به صورت غیرمنتظره می‌باشد. عقب ماندگی ذهنی در نوشته‌های مرتبط ذکر نشده است. سه مورد از EDS های غیرعادی به

درمان خاصی برای بیماران مبتلا به EDS وجود ندارد. عدم تحرک روش انتخاب در درمان جابه‌جایی کم مفاصل است، اما انتظار می‌رود که مجدداً رخ بدهد که درمان آن مشکل می‌باشد. هر زمان که امکان بازگشت روند انحراف استخوان باشد، بهتر است مفاصل را تثبیت کنند. مشکلات زخم نیز شایع است و جراحان باید روش‌های دقیق بستن زخم را داشته باشند و به بیمار باید در مورد احتمال ایجاد غیرمعمول اسکار هشدار داده شود. در جراحی فقرات جلویی، خونریزی شدید گزارش شده است، بنابراین برخی از نویسندگان کیفسیلیوزیس را با جراحی خلفی کنترل کردند و نتیجه خوبی را گزارش کردند. بحث‌های مدیریت گسستگی احشایی و عروقی فراتر از این مورد گزارش شده است. محدودیت‌ها در این گزارش شامل عدم موافقت بیماران و خانواده آنها با مطالعه ژنتیکی بود و عموی آنها که ویژگی مشابه EDS داشت، در مشارکت نمی‌کرد.

نتیجه‌گیری

عقب ماندگی ذهنی همراه با ناهنجاری مفصلی به‌عنوان ویژگی‌های EDS نوع ۱ گزارش نشده است. این مورد می‌تواند به عنوان یک نوع جدید با جهش جدید دسته‌بندی شود. مطالعه بیشتری باید به منظور تشخیص اختلال ژنتیکی در این بیماران انجام شود. نویسندگان اعلام می‌کنند که درانتشار این مقاله هیچ منافعی برایشان وجود ندارد. هر دو بیمار رضایت خود را اعلام کردند.

منابع

- Steinmann B, Royce PM, Superti-Furga A. The Ehlers-Danlos syndrome. In Royce PM, Steinmann B, editors: *Connective tissue and its heritable disorders: molecular, genetic, and medical aspects*. 2nd ed. New York; Wiley-Liss; 2002. p. 431-523.
- Bloom L, Byers P, Francomano C, Tinkle B, Malfait F. The international consortium on the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017;175(1):5-7.
- Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). *Am J Med Genet*. 1998;77(1):31-7.
- Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglund B, Black J, et al. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017;175(1):8-26.
- Adib N, Davies K, Grahame R, Woo P, Murray KJ. Joint hypermobility syndrome in childhood. A not so benign

بدشکلی نوع ۱ با عقب‌ماندگی ذهنی پرداخته‌اند که در مقاله خود در مورد آن بحث خواهیم کرد.

نوع کلاسیک EDS سندورم نادری است که اتوزومال غالب وراثتی می‌باشد، و با سستی بیش از اندازه پوست، اسکارهای آتروفیک و افزایش محدوده حرکتی مفاصل به‌عنوان محدوده اصلی نشان داده می‌شود و سندورم نرم تنی، کروی بودن زیر پوستی، باعث تأخیر در محرک حرکتی ناهنجار و فرضیات می‌شود.

در سال ۱۹۶۰، EDS براساس علائم بالینی مختلف تقسیم‌بندی شد، اول در سال ۱۹۶۷ به سه گروه و یک سال بعد به پنج گروه و نهایتاً در سال ۱۹۷۲ به هفت گروه تقسیم شد. در اواسط سال ۱۹۸۰، EDS در برلین طبقه‌بندی شد و سپس در سال ۱۹۹۲ در ویل فرانچ فرانسه مورد جدید نظر قرار گرفت. آنها بیماری را به شش نوع تقسیم کردند تا از لحاظ تشخیص بالینی ساده سازی شود.

عقب ماندگی ذهنی با اختلال عملکرد فکری و انطباقی مشخص می‌شود و توسط IQ زیر ۷۰ تعریف شده است. دو سوم درصد مردم تحت تأثیر قرار گرفته‌اند و دارای علل مختلفی از قبیل اختلال ژنتیکی، قرار گرفتن در معرض مواد سمی مانند جیوه، کمبود ید، و فقدان قوس فاسیکولوس و غیره می‌باشد. عقب ماندگی ذهنی در ارتباط با EDS در مقالات گزارش نشده. این دو برادر با تشخیص بالینی مشابه و بدون هیچ دلیلی برای عقب ماندگی ذهنی و EDS شدید منحصر به فرد هستند.

- multisystem disorder? *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44(6):744-50.
- Kumar V, Abbas A, Fausto N. Robbins and Cotran pathologic basis of disease, Volume 1. 7th ed. Philadelphia; Elsevier Saunders; 2004.
 - Beighton P. Ehlers-Danlos syndrome (two cases). *Proc R Soc Med*. 1968;61:987-8.
 - McKusick VA. Heritable disorders of connective tissue. 4th ed. Maryland Heights, Missouri; Mosby; 1972.
 - Sacheti A, Szemere J, Bernstein B, Tafas T, Schechter N, Tsipouras P. Chronic pain is a manifestation of the Ehlers-Danlos syndrome. *J Pain Symptom Manage*. 1997;14(2):88-93.
 - Liu Y, Gao R, Zhou X, Yuan W. Posterior spinal fusion for scoliosis in Ehlers-Danlos syndrome, kyphoscoliosis type. *Orthopedics*. 2011;34(6):e228-32.
 - Yang JS, Sponseller PD, Yazici M, Johnston CE. Vascular complications from anterior spine surgery in three patients with Ehlers-Danlos syndrome. *Spine*. 2009;15;34(4):E153-7.